

Peritonealis carcinosist utánzó kiterjedt retroperitonealis extramedullaris haematopoiesis

KÓVÁRI Bence, DONKÓ Veronika, PIUKOVICS Klára

EXTENSIVE RETROPERITONEAL
EXTRAMEDULLARY HEMATOPOIESIS
MIMICKING DISSEMINATED
ABDOMINAL CANCER

BEVEZETÉS – Az idült myeloproliferatív neoplasiák (MPN) egyik típusa a myelofibrosis, amelynek egyik jellemző következménye az extramedullaris vérvképzés. Ezen jelenség általában a lépet és a májat érinti; amennyiben más szervek is érintetté válnak, nem hepatosplenicus extramedullaris vérvképzésről beszélünk. Nem hepatosplenicus manifesztáció előfordulási esélyét korábbi splenectomia fokozhatja.

ESETISMERTETÉS – Öt éve primer myelofibrosissal kezelt, splenectomián átesett 66 éves nő nyolc hónappal a halála előtt recidív ascites, hasúri teltségérzés és dyspnoe miatt került kórházi felvételre. Képzővizsgálatok pancreasterületi térfoglaló folyamatot írtak le, a peripancreaticus nyirokcsomók megnagyobbodásával. Az előrehaladott hasnyálmirigy-carcinomának véleményezett folyamat progrediált és a beteg elhunyt. A kórboncolás során végzett szövettani vizsgálat alapján a térfoglaló folyamat extramedullaris vérvképzésnek bizonyult.

KÖVETKEZTETÉSEK – Myelofibrosisban szenvedő betegek esetében újonnan jelentkező térfoglaló folyamatok esetén második primer elváltozás mellett érdemes nem hepatosplenicus extramedullaris vérvképzésre is gondolni, különösképpen akkor, ha az anamnézisben lépeltávolítás is szerepel.

INTRODUCTION – Myelofibrosis is a type of chronic myeloproliferative neoplasia frequently associated with extramedullary hematopoiesis. This latter process usually affects the spleen and the liver, and should be designated as nonhepatosplenic extramedullary hematopoiesis if it involves other organs. Nonhepatosplenic extramedullary hematopoiesis is reported to be more common in patients who had splenectomy.

CASE REPORT – A 66-year-old woman with 5-year history of myelofibrosis was hospitalized eight months prior to death due to increasing abdominal effusion, abdominal discomfort and dyspnea. Three years before death, splenectomy was performed. The abdominal imaging studies disclosed a circumscribed tumorous mass in the pancreas, with enlargement of the peripancreatic lymph nodes. The lesion interpreted as pancreatic cancer progressed and the patient died. Post mortem histological evaluation confirmed the abdominal mass to represent myeloid metaplasia of the retroperitoneal fat tissue.

CONCLUSIONS – Besides the possibility of a secondary primary tumor, the discovery of a novel mass lesion in patients with myelofibrosis should raise the suspicion of extramedullary hematopoiesis, especially when the patient had splenectomy.

**myelofibrosis, myeloid metaplasia,
extramedullaris vérvképzés,
splenectomy, peritonealis carcinosis**

**myelofibrosis, myeloid metaplasia,
extramedullary hematopoiesis,
splenectomy, peritoneal carcinosis**

dr. KÓVÁRI Bence Péter¹ (levelező szerző/correspondent), dr. DONKÓ Veronika¹, dr. PIUKOVICS Klára²:

¹Szegedi Tudományegyetem, Patológiai Intézet/Department of Pathology, University of Szeged;

²Szegedi Tudományegyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ/

Second Department of Internal Medicine and Cardiology Center

H-6720 Szeged, Állomás u. 2. E-mail: kovari.bence.p@gmail.com

Érkezett: 2015. szeptember 19.

Elfogadva: 2016. március 21.

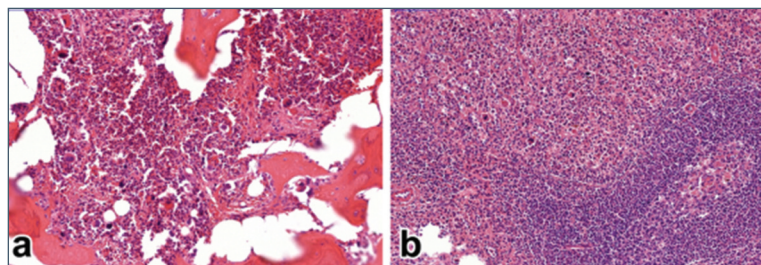
A myeloproliferatív neoplasiák (MPN) vagy régebbi nomenklatura szerint idült myeloproliferatív betegségek egyik típusa a myelofibrosis, amely kialakulhat idiopathiásan mint úgynevezett primer myelofibrosis (PMF)

vagy egyéb MPN-t követően, azok transzformációja során. A myelofibrosis és minden egyéb kórkép, amely a csontvelői fiziológias vérvképzést elnyomja, a betegség egyik jellemző következményeként extramedullaris vérvképzést (EMH)

vagy másnéven myeloid metaplasziát idéz elő. Az EMH jelensége bármilyen, elsősorban fejlődés-tanilag mesodermális eredetű szövetben kialakulhat, azonban általában a lépet, a májat és a nyirokcsomókat érinti, így azon eseteket, amelyekben más szervek érintettsége is igazolható, szokás nem hepatosplenicus extramedullaris vérképzésnek (NHS-EMH) nevezni. Bár myeloid metaplasia számos hematológiai [például egyéb myeloid neoplasiák és hemoglobinbetegségek (1–6)] és nem hematológiai [például a csontvelőt beszűrő carcinomák (7), a csontok Paget-kórja (8), osteopetrosis (9)] kórképekben is kialakulhat, az NHS-EMH hátterében leggyakrabban myelofibrosis áll. NHS-EMH előfordulását már számos lokalizációban közölték, többek között a mediastinum, az emlő (10), a központi idegrendszer (11), a bőr, a pancreas, a tüdő, a szív, a vese (12) és a tápcsatorna szöveteiben (13–16).

Esetismertetés

Kifejezett anaemia, splenomegalia és leukoerythroblastos vérkép miatt indult kivizsgálás a 61 éves nőbetegnél 2007 októberében. A csontvelő-biopszia PMF-et igazolt. A tüneteket okozó anaemia miatt 4–6 hetente vörösvérsejt-transzfúzióra szorult. 2009-től a fokozódó splenomegalia, következményes hasi kompressziós tünetek, súlyos thrombocytopenia és megnövekedett transzfúziós igény miatt splenectomiát végeztek. Ezt követően egy évig transzfúziót nem igényelt, a hemoglobin 100–110 g/l között volt, mérsékelt thrombocytopeniát lehetett észlelni (thrombocytaszám 30–60 G/l között változott). 2010. decembertől ismét havonta részült transzfúzióban. A halál előtt nyolc hónappal recidív ascites, hasúri teltségérzés és dyspnoe miatt került kórházi felvételre. A csontvelő-biopsziás minta szövettani vizsgálata során az alapbetegség kiváltotta előrehaladott fibrosist véleményeztek (1a ábra). A patológiai vizsgálat



1. ábra. A primer myelofibrosis diagnózisát szolgáltató első csontvelő-biopszia mikroszkópos képe nagyszámú atípusos megakaryocytával, jelentős fibrosissal (a). Splenectomiás mintából származó kimetszés mikroszkópos képe EMH jeleivel (b). A, B: HE, 20×

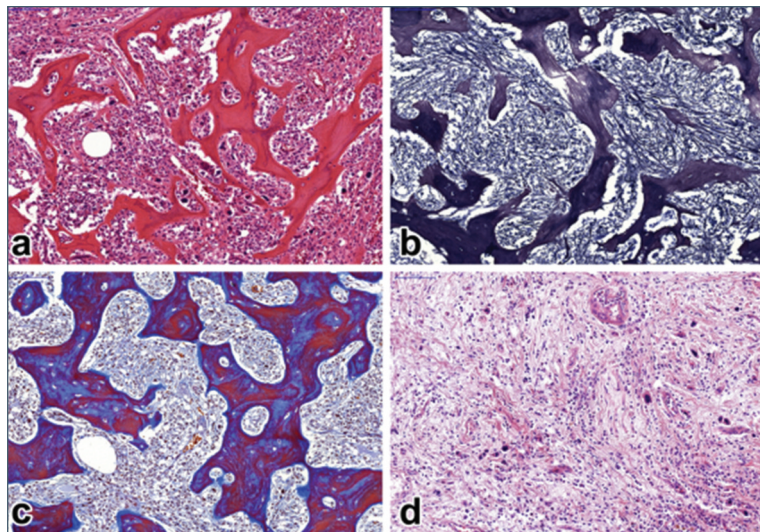


2. ábra. A hasüreget kitöltő multinodularis „daganatszövet”

a lépben extramedullaris haemopoiesist és haemosiderosist észlelt (1b ábra). Az abdominalis panaszok kivizsgálása során készült hasi ultrahang és számítógépes tomográf (CT) -felvétellel 72×44×40 mm-es inhomogén, vaszkularizált térfoglaló folyamatot írt le a pancreasfejtületén, a peripancreaticus és májkapui nyirokcsomók megnagyobbodásával. Az alapbetegség okozta rossz általános állapot és a pancytopenia részjelenségeként kialakult súlyos thrombocytopenia miatt biopsziás mintavételt és szövettani verifikációt nem kezdeményeztek. A hasa feszessé, elődomborodóvá, betapinthatatlanná vált, ascites jelent meg. A hasúri folyadékot három alkalommal lecsaptatták, az ascites üledékének citológiai vizsgálata egyik alkalommal sem igazolt carcinosist. A radiológiailag előrehaladott hasnyálmirigy-carcinomának véleményezett térfoglaló folyamat progrediált, és a beteg elhunyt. A kórboncoláskor készült felvételen (2. ábra) a mesenterialis és mesocolicus zsírban, továbbá a pancreas környezetében és állományában kiterjedten észlelhetők a képkalkotó vizsgálatokkal látottaknak megfelelő szürkésfehér, tömött gócok, melyek a post mortem szövettani vizsgálat alapján EMH-nak bizonyultak (3d ábra). Fibrotizáló EMH kimutatható volt még továbbá a paraaortalis, illetve a portalis nyirokcsomókban, a ductus cysticus körüli lágyrészekben, a rectumfalban és a tüdőkímetszések mellhártyai felszínén. A csontvelőben előrehaladott myelofibrosist észleltünk (3a–c ábra).

Megbeszélés

NHS-EMH kialakulását leggyakrabban a lépét és a májat érintő „klasszikus” EMH előzi meg, és létrejöttének valószínűségét fokozhatja, ha a beteg splenectomián esik át. Koch és munkatársainak tanulmánya alapján az NHS-EMH-ban szenvedő összes beteg 56%-ánál történt lépeltávolítás, míg a myelofibrosis kiváltotta NHS-EMH-esetek 72,2%-ában volt splenectomia a kórelőzményben (13). Esetünkben az elvégzett képalkotó vizsgálatok (ultrahang és CT) a hasi, retroperitonealis terime háttérében szolid tumor lehetőségét vetették fel. Bár a retroperitonealis NHS-EMH ritka megjelenési forma, gondolni kell rá, ha az anamnézisben EMH-t okozó kórkép szerepel. Ebben az esetben a széles körben alkalmazott CT-vizsgálattal az EMH számos kerek, lobulált hypo- vagy isodens terimeként jelenik meg, elsősorban paravertebralisán (17). A mágnesesrezonancia-vizsgálat (MRI) változatos képet mutathat, ami felvilágosítást adhat a daganat szerkezetéről is. A hemosziderinben és vérképzési elemekben gazdag góccok alacsony jelintenzitásúak T1-es és T2-es felvételeken, míg magas jelintenzitás észlelhető zsírszövet dominálta területeken (17). A képalkotó vizsgálatok a folyamat kiterjedtségéről, további szervek érintettségéről is tájékoztatnak (17). Mindazonáltal a thrombocytopenia miatti esetleges vérzéses szövödményeket szem előtt tartva vékonytű-aspirációs biopszia (FNAB) és vastagtűhengerbiopszia (NCB) során nyert minta citológiai és hisztológiai vizsgálata nélkülözhetetlen a definitív diagnózis felállításához, majd a kezelési stratégia megtervezéséhez (18–20). Peritonealis vagy pleuralis folyadék vizsgálata során megakaryocyták hívhatják fel a figyelmet az NHS-EMH-ra (16, 21). Amennyiben citológiai vizsgálat történik, a kenetekben látható megakaryocyták és egyéb vérképzési elemek, melyek egyes kórformák esetében (például hematológiai neoplasia okozta EMH) akár atípusosak, éretlenek is lehetnek, más természetű óriássejteket is tartal-



3. ábra. A csontvelő post mortem szövettani képe (A–C). A peritonealis carcinosist utánczó myeloid metaplasia (NHS-EMH) egyik góccának mikroszkópos képe. A, D: HE, B: reticulin, C: Crossmon trichrom, A–D: 20×

mazó folyamat gyanúját is kelthetik, főként, ha a citopatológusnak nem áll rendelkezésére EMH-t felvető klinikai információ (22). Nagyobb rizikót jelentő mintavételi eljárások (például NCB) előtt vérlemezke-koncentrátum profilaktikus transzfúziójával biztosítható a beavatkozáshoz szükséges thrombocytaszám (23, 24).

Myelofibrosisban szenvedő betegek esetében tehát újonnan jelentkező térfoglaló folyamatok esetén második primer elváltozás mellett érdekes NHS-EMH-ra is gondolni, még szokatlan elhelyezkedésű laesiók esetében is, különösképpen akkor, ha az anamnézisben lépeltávolítás is szerepel.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők ezúton mondanak köszönetet Dezső Mihálynak a makrofénykép elkészítéséért, valamint Krenács László, Borbényi Zita, Iványi Béla és Cserni Gábor egyetemi tanároknak a kézirat ötletéért és az elkészítésében nyújtott segítségért.

Irodalom

- Shih LY, Lin FC, Kuo TT. Cutaneous and pericardial extramedullary hematopoiesis with cardiac tamponade in chronic myeloid leukemia. *Am J Clin Pathol* 1988;89:693-7.
- de Morais JC, Spector N, Lavrado FP, Nobre LF, de Mattos JP, Pulcheri W, et al. Spinal cord compression due to extramedullary hematopoiesis in the proliferative phase of polycythemia vera. *Acta Haematol* 1996;96:242-4.
- Dibbern DA Jr, Loevner LA, Lieberman AP, Salhani KE, Freese A, Marcotte PJ. MR of thoracic cord compression

caused by epidural extramedullary hematopoiesis in myelodysplastic syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:363-66.

- Pitcock JA, Reinhard EH, Justus BW, Mendelsohn RS. A clinical and pathological study of seventy cases of myelofibrosis. *Ann Intern Med* 1962;57:73-84.
- Gumbs RV, Higginbotham-Ford EA, Teal JS, Kletter GG, Castro O. Thoracic extramedullary hematopoiesis in sickle-cell disease. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:889-3.

6. Haidar R, Mhaidli H, Taher AT. Paraspinal extramedullary hematopoiesis in patients with thalassemia intermedia. *Eur Spine J* 2010;19:871-8.
7. Makoni SN, Laber DA. Clinical spectrum of myelophthisis in cancer patients. *Am J Hematol* 2004;76:92-3.
8. Kadir S, Kalisher L, Schiller AL. Extramedullary hematopoiesis in Paget's disease of bone. *AJR Am J Roentgenol* 1977;129:493-5.
9. Adams BK, Smuts NA. The detection of extramedullary hematopoiesis in a patient with osteopetrosis. *Eur J Nucl Med* 1989;15:803-4.
10. Malberger E, Hazzani A, Lemberg S. Extramedullary hematopoiesis in breast aspirates. *Acta Cytol* 1988;32:835-7.
11. Cameron WR, Ronnert M, Brun A. Extramedullary hematopoiesis of CNS in postpolycythemic myeloid metaplasia. *N Engl J Med* 1981;305:765.
12. Ahuja S, Grover G, Jha AK, Sodhi K, Bansal D, Dey P. Extramedullary hematopoiesis presented as solitary renal mass: a case report with review of literature. *Diagn Cytopathol* 2011;39:435-7.
13. Koch CA, Li CY, Mesa RA, Tefferi A. Nonhepatosplenic Extramedullary Hematopoiesis: Associated Diseases, Pathology, Clinical Course, and Treatment. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1223-33.
14. Sohawon D, Lau KK, Lau T, Bowden DK. Extra-medullary haematopoiesis: a pictorial review of its typical and atypical locations. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2012;56:538-44.
15. Shinde SV, Shenoy AS, Balsarkar DJ, Shah VB. Omental sclerosing extramedullary hematopoietic tumors in Janus kinase-2 negative myelofibrosis: Caveat at frozen section. *Indian Journal of Pathology & Microbiology* 2014;57:480-2.
16. Patra B, Maheshwari A, Chandra J, Aneja S, Agarwal S, Nangia A, et al. Chronic idiopathic myelofibrosis with myeloid metaplasia presenting as refractory ascites. *Pediatric Blood & Cancer* 2010;54:151-3.
17. Rajiah P, Sinha R, Cuevas C, Dubinsky TJ, Bush WH Jr, Kolokythas O. Imaging of uncommon retroperitoneal masses. *Radiographics* 2011;31:949-76.
18. Policarpio-Nicolas ML, Bregman SG, Ihsan M, Atkins KA. Mass-forming extramedullary hematopoiesis diagnosed by fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2006;34:807-11.
19. Sáenz-Santamaría J, Catalina-Fernandez I. Fine needle aspiration diagnosis of extramedullary hematopoiesis resembling mediastinal and paravesical tumors. A report of 2 cases. *Acta Cytol* 2004;48:95-8.
20. Meykler S, Obstfeld A, Jhala N, Vergara N, Gupta PK. Pleural mass forming extramedullary hematopoiesis masquerading as a malignant neoplasm. *Diagn Cytopathol* 2015;43:996-9.
21. Kumar NB, Naylor B. Megakaryocytes in pleural and peritoneal fluids: prevalence, significance, morphology, and cytohistological correlation. *J Clin Pathol* 1980;33:1153-9.
22. Raab SS, Silverman JF, McLeod DL, Geisinger KR. Fine-needle aspiration cytology of extramedullary hematopoiesis (myeloid metaplasia). *Diagn Cytopathol* 1993;9:522-6.
23. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* 2003;122:10-23.
24. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, Bernstein S, Elting LS, Goldsmith M, et al. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001;19:1519-38.